

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO**

---

“Hiperuricemia como factor de riesgo para complicaciones obstétricas en mujeres con trastornos hipertensivos del embarazo”

---

**Área de investigación:**

Mortalidad materna e infantil.

**Autor (a):**

Br. Requejo Coba, César Harrinson Haleví

**Jurado Evaluador:**

**Presidente:** Salazar Cruzado, Orlando

**Secretario:** Olivencia Quiñonez, Mario

**Vocal:** Nuñez Rodas, Maritza

**Asesor (a):**

Alarcón Gutiérrez, Javier

**Código Orcid:** <https://orcid.org/0000-0002-0403-6225>

**Trujillo – Perú**

**2020**

**Fecha de sustentación:** 2020/03/05

## DEDICATORIA

La presente tesis está dedicada a mi **mamá** por haberme enseñado que todo es posible con dedicación.

A mi **papá** por haberme inculcado los valores necesarios para la vida.

A mi **abuelita** por haberme cuidado cuando era pequeño.

A mi **enamorada** ser la persona que me apoyó en este largo camino. A

mi **hermana** por darme un motivo para repasar las áreas básicas de la medicina.

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco a mis padres por confiar en mi y haberme tenido paciencia en todo este tiempo.

A los buenos docentes de la universidad cuyo objetivo dista de solo ser un personaje que aprueba o no a los alumnos y buscan inspirarnos el amor por la medicina.

A el Dr. Alarcón, mi asesor, por el apoyo incondicional a lo largo de casi dos años, para la elaboración de esta tesis y siempre brindarme criticas constructivas.

A el Dr. Herrera, mi co- asesor, por su buena disposición y brindarme su ayuda para la realización de este trabajo.

## **RESUMEN:**

**Objetivo.** Determinar si la hiperuricemia es un factor de riesgo para complicaciones obstétricas en mujeres con trastornos hipertensivos del embarazo.

**Material y métodos.** Se realizó un estudio observacional, analítico, cohorte retrospectivo. La población estudiada estuvo conformada por mujeres que fueron hospitalizadas con diagnósticos de trastornos hipertensivos del embarazo en el Departamento de Ginecología – Obstetricia del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo 2014 – 2018, se utilizó el programa EPIDAT 4.2 para obtener el tamaño de la muestra, la unidad de muestreo fue seleccionada mediante un muestreo aleatorio simple, aquellas que estas cumplieron con los criterios de inclusión y no presentaron criterios de exclusión fueron distribuidas en dos grupos según exposición o no a hiperuricemia, la información obtenida fue registrada las hojas de recolección de datos, almacenada en una base de datos en Microsoft Excel 2016 y se procesó mediante el paquete estadístico IBM SPSS statistics 25.

## **Resultados.**

El estudio consistió en dos grupos, el grupo A con hiperuricemia y el grupo B sin exposición a la hiperuricemia, cada uno con 60 miembros. En el grupo A, 18 de 60 pacientes (30%) presentaron al menos una complicación, mientras que en el grupo B, 4 de 60 pacientes (6%) presentaron al menos una complicación, la presencia de hiperuricemia represento 4.5 veces el riesgo de tener complicaciones obstétricas en comparación con el grupo no expuesto. (1,62 - 12,51) ( $p = 0,001$ ).

## **Conclusiones.**

La hiperuricemia es factor de riesgo para complicaciones obstétricas en mujeres con trastornos hipertensivos del embarazo.

**Palabras clave.** Trastornos hipertensivos del embarazo, hiperuricemia, complicaciones obstétricas.

## **ABSTRACT**

**Objective.** Determine whether hyperuricemia is a risk factor for obstetric complications in women with hypertensive disorders of pregnancy.

**Material and methods.** An observational, analytical, retrospective cohort study was conducted. The study population consisted of women who were hospitalized with diagnoses of hypertensive disorders of pregnancy in the Department of Gynecology - Obstetrics Hospital Victor Lazarte Echegaray during the period 2014 - 2018, the EPIDAT 4.2 program was used to obtain the sample size, the sampling unit was selected by random sampling, those that these met the inclusion criteria and showed no exclusion criteria were distributed into two groups by exposure or to hyperuricemia information obtained was recorded sheets data collection stored in a database in Microsoft Excel 2016 and processed using the statistical package SPSS Statistics 25.

## **Results**

The study consisted of two groups, group A with hyperuricemia and group B without exposure to hyperuricemia, each with 60 members. In group A, 18 of 60 patients (30%) presented at least one complication, while in group B, 4 of 60 patients (6%) presented at least one complication, the presence of hyperuricemia represented 4.5 times the risk of have obstetric complications compared to the unexposed group. (1.62-12.51) ( $p = 0.001$ ).

## **Conclusions.**

Hyperuricemia is a risk factor for obstetric complications in women with hypertensive disorders of pregnancy.

**Keywords.** Hypertensive disorders of pregnancy, hyperuricemia, obstetrical complications.

## INDICE

I.	INTRODUCCIÓN.	1
1.1	Marco teórico.	1
1.2	Formulación del problema.	4
1.3	Hipótesis.	4
1.4	Objetivos.	4
II.	MATERIALES Y METODOS.	5
2.1	Población de estudio.	5
2.2	Criterios de selección.	5
2.3	Muestra.	6
2.4	Diseño de estudio.	7
2.5	Variables de estudio.	8
2.6	Definiciones operacionales y conceptuales.	9
2.7	Procedimientos y técnicas.	11
2.8	Plan de análisis de datos.	11
2.9	Consideraciones éticas.	12
III.	RESULTADOS.	13
IV.	DISCUSIÓN.	19
V.	CONCLUSIONES.	23
VI.	RECOMENDACIONES.	24
VII.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.	25
VIII.	ANEXOS.	28

## **I. INTRODUCCIÓN.**

### **1.1 Marco teórico.**

Los trastornos hipertensivos son la condición médica más común que complica la gestación, a nivel mundial alrededor de 10% de las embarazadas resultan afectadas y son una de las tres causas más importantes de mortalidad materna.<sup>1</sup> En el Perú se estima que en el periodo 2002 - 2011 representaron el 23.3% de las causas básicas de muerte materna, mientras que en la región La Libertad fueron el 11.3%,<sup>2</sup> posteriormente el boletín epidemiológico del Perú reportó que en el año 2017 y el I semestre del 2018 constituyeron el 21.3% y 28.7% respectivamente del total de muertes maternas directas a nivel nacional.<sup>3</sup>

La American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) clasifica los trastornos hipertensivos del embarazo en hipertensión gestacional, hipertensión crónica y preeclampsia con o sin criterios de severidad, esta última puede aparecer sola o superpuesta a hipertensión preexistente y es la forma más frecuente. La Preeclampsia es una patología del embarazo que tiene múltiples consecuencias sistémicas, comúnmente aparece transcurridas las primeras 20 semanas de gestación, predomina en primigestas y cuya presentación clínica típica es la aparición de nueva hipertensión y nueva proteinuria.<sup>4-6</sup>

La presencia de complicaciones en este grupo de enfermedades es relativamente frecuente por ello se ha investigado acerca de la presencia de ciertos factores que orienten sobre el curso de la enfermedad, con la finalidad de identificar a aquellas pacientes con mayor riesgo de presentar estos eventos adversos. Uno de estos factores es el ácido úrico, cuya asociación con las complicaciones en los trastornos hipertensivos no solo se limita como marcador pronóstico, sino que también se le ha vinculado como partícipe de su patogenia, una de las bases de dicha hipótesis se fundamenta en que este incremento de ácido úrico no es totalmente explicado por la reducción en la tasa de filtración glomerular, es decir que concomitantemente existe un incremento en su producción debido a que en condiciones placentarias isquémicas se incrementa el metabolismo de las purinas y la actividad de la xantina oxidasa, esta enzima genera ácido úrico a partir de hipoxantina y xantina,<sup>7,8</sup> inicialmente esta elevación del ácido úrico sería una respuesta antioxidante para restringir el daño celular durante proceso inflamatorio causado por el incremento de la formación de

especies reactivas de oxígeno, sin embargo la elevación excesiva del ácido úrico desencadena alteraciones en la activación plaquetaria e inhibe la enzima óxido nítrico sintetasa, lo cual reduce la producción de óxido nítrico,<sup>9,10</sup> dicha alteración contribuye al fracaso en la remodelación de los vasos espirales y un aporte sanguíneo insuficiente al tejido placentario, otros mecanismos en los que participa es la inhibición del VEGF y el incremento la expresión de IL-1, IL-6, IL-8 y TNF- $\alpha$  creando un ambiente proinflamatorio que contribuye a la isquemia.<sup>10,11</sup> Aunque los mecanismos mencionados evidencian un vínculo entre estas variables aún existe cierta controversia, ya que otros estudios indican que su relevancia como marcador predictivo temprano en la preeclampsia es nula y como previamente se mencionó estos sostienen que dicha elevación se explica por el daño endotelial glomerular que trae como consecuencia una deficiente eliminación renal de ácido úrico.<sup>12</sup>

Entre las investigaciones previas que asocian las variables de estudio se halla la realizada por Lin J. et al (China 2018)<sup>13</sup>, en un estudio prospectivo 180 gestantes con trastornos hipertensivos del embarazo se distribuyeron en dos grupos según el nivel de ácido úrico, 137 con ácido úrico >6.0 mg/dl y 43 con ácido úrico <6.0 mg/dl, los investigadores indagaron la incidencia de resultados adversos en cada grupo y se tuvieron como resultados 43 % de complicaciones en el grupo con hiperuricemia y 25% de complicaciones en el grupo sin hiperuricemia, basados en los resultados determinaron que la hiperuricemia es factor de riesgo para resultados adversos (OR = 1.258 y P <0.05).

Kumar A. et al (India 2018)<sup>14</sup>, en un estudio prospectivo evaluaron los resultados maternos en relación con los niveles elevados de ácido úrico, 100 mujeres con trastornos hipertensivos del embarazo fueron separadas en dos grupos de 50 pacientes según la presencia o ausencia de hiperuricemia, reportaron que 78.5 % presentaron complicaciones en el grupo con hiperuricemia y 21.4 % en el grupo sin hiperuricemia (p= 0.01), finalmente concluyeron que el ácido úrico es predictor de resultados adversos maternos, además encontraron correlación entre ácido úrico y complicaciones maternas.

Tshibuela B. et al (Congo 2017)<sup>15</sup>, realizaron un estudio prospectivo en el que participaron 75 pacientes preeclámpticas, sus resultados demostraron que la



hiperuricemia se asocia con proteinuria masiva ( $p= 0.003$ ) y creatinina elevada ( $p =0.001$ ) y además concluyeron que la presencia de hiperuricemia en preeclampsia es un factor de riesgo desarrollar eclampsia ( $p= 0.000005$ ).

Khalil S. et al (Egipto 2018)<sup>16</sup>, en un estudio prospectivo que tuvo como objetivo determinar la relación entre hiperuricemia y resultados obstétricos en hipertensión inducida por el embarazo, 100 pacientes se clasificaron en tres grupos según el nivel ácido úrico, un grupo con  $<3.7$  mg/dl, otro con valores entre  $3.8 - 5,7$  mg/dl y aquellas con  $>5.8$  mg/dl, se evidenció que las gestantes con ácido úrico  $> 5.8$  mg/dl tuvieron más complicaciones (37,5%) que aquellas en los grupos con ácido úrico  $<3.7$  mg/dl (0%) y  $3.8 - 5,7$  (7,1%) ( $p= 0.015$ ).

Jeevitha J. et al (India 2016)<sup>17</sup>, llevaron a cabo un estudio prospectivo en el que 120 gestantes fueron repartidas en dos grupos, 64 en el grupo con ácido úrico  $< 6$  mg/dl y 56 en el grupo con ácido úrico  $> 6$  mg/dl, encontraron que en el grupo con hiperuricemia 86% desarrollaron preeclampsia y 37% tuvieron complicaciones, a diferencia del otro grupo en el que solo 10% desarrollaron preeclampsia y 3% alguna complicación, los autores informaron que los niveles séricos de ácido úrico se correlacionaron con complicaciones maternas de la preeclampsia ( $p < 0.001$ ).

Entre los estudios que contrastan con nuestros resultados tenemos el realizado por Mantilla E. et al (Perú 2016)<sup>18</sup>, llevaron a cabo un estudio de cohorte retrospectivo en el que evaluaron si las cifras elevadas de ácido úrico pronosticaban complicaciones maternas y fetales en preeclámpicas en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray, un total de 74 pacientes preeclámpicas fueron distribuidas en dos grupos con igual número según presencia o ausencia de hiperuricemia y evaluaron la incidencia de complicaciones entre las que consideraron parto pre termino, restricción del crecimiento intrauterino, apgar del recién nacido, desprendimiento prematuro de la placenta, síndrome de HELLP e insuficiencia renal materna, los autores concluyeron que no existió asociación significativa entre las variables ( $p = 0,812$ ).

Priya et al. (India 2016)<sup>19</sup>, realizaron un estudio prospectivo con un total de 60 pacientes con trastornos hipertensivos del embarazo distribuidas en dos grupos

según ácido úrico mayor o menor a 6mg/dl, dicho estudio concluyo que el ácido úrico no era predictor de complicaciones maternas ( $p=0.42$ ).

La ausencia de un consenso acerca de la asociación entre ácido úrico y las complicaciones maternas en este grupo de trastornos, nos motiva a indagar y contribuir con ello a esclarecer el rol que desempeña dicho metabolito, ya que nuestros nosocomios constantemente afrontan el desafío de tratar estas enfermedades que representan un riesgo a la vida materna y es un tema prioritario reducir las muertes maternas en el país mediante prevención y atención oportuna, haciendo uso de las herramientas disponibles en los hospitales, ya que dichas muertes son reflejo de la inequidad socioeconómica y la reducción de su incidencia forma parte de la transición demográfica de los países no desarrollados, por lo anteriormente expuesto se plantea el presente proyecto cuyo objetivo, es demostrar si la hiperuricemia es un factor de riesgo para complicaciones obstétricas en mujeres con trastornos hipertensivos del embarazo.

## **1.2 Formulación del problema.**

¿La hiperuricemia es un factor de riesgo para complicaciones obstétricas en mujeres con trastornos hipertensivos del embarazo en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo 2014 - 2018?

## **1.3 Hipótesis.**

**H1:** La hiperuricemia es un factor de riesgo para complicaciones obstétricas en mujeres con trastornos hipertensivos del embarazo.

**H0:** La hiperuricemia no es un factor de riesgo para complicaciones obstétricas en mujeres con trastornos hipertensivos del embarazo.

## **1.4 Objetivos.**

### **Objetivo general.**

Determinar si la hiperuricemia es un factor de riesgo para complicaciones obstétricas en mujeres con trastornos hipertensivos del embarazo.

### **Objetivos específicos.**

Determinar la incidencia de complicaciones obstétricas en mujeres con trastornos hipertensivos del embarazo e hiperuricemia.

Determinar la incidencia de complicaciones obstétricas en mujeres con trastornos hipertensivos del embarazo sin hiperuricemia.

Comparar la incidencia de complicaciones obstétricas entre el grupo de pacientes expuestas y no expuestas.

Determinar el riesgo relativo de hiperuricemia para complicaciones obstétricas en mujeres con trastornos hipertensivos del embarazo.

## **II. MATERIALES Y METODOS.**

### **2.1 Población de estudio.**

Mujeres hospitalizadas con diagnósticos de trastornos hipertensivos del embarazo en el Departamento de Ginecología – Obstetricia del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo 2014 - 2018, que cumplan con los criterios de inclusión y no presenten criterios de exclusión

### **2.2 Criterios de selección.**

#### **Criterios de inclusión:**

##### **Cohorte expuesta.**

- Embarazos únicos.
- Mujeres con diagnósticos de trastornos hipertensivos del embarazo.
- Mujeres con hiperuricemia al ingreso de hospitalización.
- Mujeres con > 20 semanas de gestación.

##### **Cohorte no expuesta.**

- Embarazos únicos.
- Mujeres hospitalizadas con diagnósticos de trastornos hipertensivos del embarazo.
- Mujeres sin hiperuricemia al ingreso de hospitalización
- Mujeres con > 20 semanas de gestación.

#### **Criterios de exclusión:**

##### **Cohorte expuesta y cohorte no expuesta.**

- Mujeres con previo diagnóstico de hipertensión arterial crónica.
- Mujeres con previo diagnóstico de diabetes mellitus.
- Mujeres con previo diagnóstico de gota tofácea.

- Mujeres con previo diagnóstico de nefropatía crónica previa a su embarazo actual.
- Mujeres con previo diagnóstico de nefropatía autoinmune.
- Mujeres con previo diagnóstico de hepatopatía crónica.
- Pacientes cuyas historias clínicas se encuentran incompletas o ilegibles.

### 2.3 Muestra.

#### Unidad de muestreo.

Representada por la historia clínica de cada una de las mujeres hospitalizadas con diagnósticos de trastornos hipertensivos del embarazo en el Departamento de Ginecología - Obstetricia del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo 2014 - 2018 y que cumplen con los criterios respectivos para ser distribuidas en uno de los dos grupos de estudio.

#### Tamaño de la muestra.

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizará la fórmula estadística para estudio tipo cohortes.

Tamaños de muestra para aplicar el test  $X^2$ :

$$n_1 = \frac{\left( z_{1-\alpha/2} \sqrt{(1+\phi)\bar{P}(1-\bar{P})} + z_{1-\beta} \sqrt{\phi P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)} \right)^2}{\phi(P_1 - P_2)^2}; n_2 = \phi n_1$$

Donde:

$P_1$  es el riesgo en expuestos

$P_2$  es el riesgo en no expuestos

$$P_1 = P_2 RR, P_2 = \frac{P_1}{RR}$$

$P_1$  y  $p_2$  se relacionan con RR del modo siguiente:

$\phi$  = es la razón entre el tamaño muestral de no expuestos y el de expuestos

$Z_{1-\alpha/2} = 1,96$  (Coeficiente de Confiabilidad al 95% de confianza)

$Z_{1-\beta} = 0,8416$  (Coeficiente de Potencia de Prueba 80%)

Cálculo: EPIDAT 4.2 (13)

**Datos:**

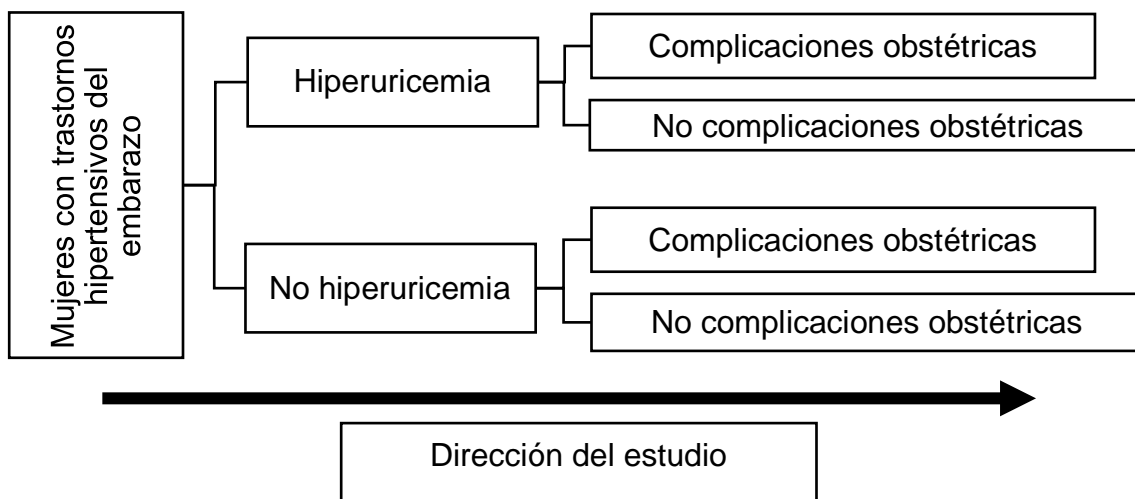
Riesgo en expuestos:	46,000%
Riesgo en no expuestos:	22,000%
Riesgo relativo a detectar:	2,091
Razón no expuestos/expuestos:	1,00
Nivel de confianza:	95,0%

**Resultados:**

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Expuestos	No expuestos	Total
80,0	60	60	120

## 2.4 Diseño de estudio.

**TIPO DE ESTUDIO:** Estudio observacional, analítico, cohorte retrospectivo.



## 2.5 Variables de estudio.

VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	INDICES
V. RESULTADO	Cualitativa	Nominal	Una o más complicaciones obstétricas	SI/NO
Complicaciones obstétricas				
V. EXPOSICION	Cualitativa	Nominal	Ácido úrico > 5.4 mg/dl	SI/NO
Hiperuricemia				
V. INTERVINIENTES				
Antecedente de preeclampsia o eclampsia	Cualitativa	Nominal	Preeclampsia o eclampsia en gestación previa	SI/NO
Antecedente de desprendimiento prematuro de la placenta (DPP)	Cualitativa	Nominal	Antecedente personal de DPP	SI/NO
Trastorno hipertensivo del embarazo (THE) de inicio temprano	Cualitativa	Nominal	THE con inicio antes de las 34	SI/NO
Nuliparidad	Cualitativa	Nominal	No parto previo	SI/NO
Multiparidad	Cualitativa	Nominal	Dos o más partos previos	SI/NO
Edad materna corta	Cualitativa	Nominal	Edad materna <20	SI/NO
Edad materna avanzada	Cualitativa	Nominal	Edad materna > 35 años	SI/NO
Controles prenatales incompletos	Cualitativa	Nominal	Controles prenatales < 6	SI/NO
Periodo intergenésico largo	Cualitativa	Nominal	Periodo entre gestas >10 años	SI/NO
Índice de masa corporal materno elevado (IMC)	Cualitativa	Nominal	IMC>30 kg/m2	SI/NO

## **2.6 Definiciones operacionales y conceptuales.**

### **DEFINICION DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO:**

#### **Trastornos hipertensivos del embarazo (THE).**

**Preeclampsia leve.** Incremento de la presión arterial sistólica  $\geq 140$  mmHg o presión arterial diastólica  $\geq 90$  mmHg, evaluada en dos ocasiones con una diferencia mínima de cuatro horas entre cada medición en una mujer con presión arterial previamente en rangos normales y proteinuria demostrada de forma cuantitativa  $>300\text{mg}/24\text{hrs}$  o cualitativa desde trazas a 1+ o por relación proteína/creatinina de al menos  $0,3\text{ mg / dl}$ .<sup>4,5,20</sup>

**Preeclampsia severa.** Incremento de la presión arterial sistólica  $\geq 160$  mmHg o presión arterial diastólica  $\geq 110$  mmHg, evaluada en dos ocasiones con una diferencia mínima de cuatro horas entre cada medición y proteinuria. En ausencia de proteinuria se considera como preeclampsia severa a hipertensión más daño de órgano blanco: insuficiencia renal, edema pulmonar, trombocitopenia, deterioro de la función hepática, dolor epigástrico severo o en el cuadrante superior derecho, alteraciones cerebrales o visuales.<sup>4,5,20</sup>

**Hipertensión gestacional.** Incremento de la presión arterial sistólica  $>140$  mm Hg o elevación de la presión arterial diastólica  $> 90$  mm Hg, medida en dos ocasiones con una diferencia mínima de cuatro horas entre cada medición, en una mujer con presión arterial previamente en rangos normales.<sup>4,5,20</sup>

### **DEFINICION DE LA VARIABLE EXPOSICIÓN:**

**Hiperuricemia.** Ácido úrico elevado en sangre. En este estudio se definirá como ácido úrico sérico  $> 5.4\text{ mg/dl}$  al ingreso a hospitalización.<sup>21,22</sup>

### **DEFINICION DE LA VARIABLE RESULTADO:**

**Complicaciones obstétricas.** En este estudio se considerarán las siguientes complicaciones:

**Eclampsia.** Etapa convulsiva de los trastornos hipertensivos del embarazo. Definida por convulsiones tónico-clónicas, multifocales o focales de comienzo reciente, que no se pueden atribuir a otras patologías como infecciones del sistema nervioso central, enfermedades cerebrovasculares, hemorragia intracraneal, epilepsia o consumo de drogas.<sup>4,5</sup>

**Síndrome de HELLP.** Síndrome constituido por hemólisis microangiopática, disfunción hepática y plaquetopenia. Definido por LDH > 600 UI/L, TGO o TGP > 70 UI y recuento plaquetario <100,000 por ml.<sup>4,23</sup>

**Desprendimiento prematuro de la placenta (DPP).** Separación de la placenta que previamente estuvo implantada con normalidad en el útero antes de iniciado el parto y transcurridas las 20 semanas. Definido por la clínica de dolor abdominal, ginecorragia, hallazgos ecográficos compatibles con hematoma retroplacentario o coágulos y fibrina en la placenta luego del parto.<sup>24</sup>

**Ruptura hepática** Ruptura espontánea de la cápsula de Glisson, originada por un hematoma hepático subcapsular. Definida por datos clínicos y hallazgos compatibles con hemorragia hepática en TAC o ecografía.<sup>20,25</sup>

**Enfermedad cerebro vascular (EVC).** Cese del flujo sanguíneo hacia zonas del cerebro debido a isquemia o hemorragia. Definida como episodio agudo y persistente ( $\geq 24$  horas) de disfunción neurológica, o de cualquier duración si mediante TAC o RM o la autopsia se demuestra un infarto o hemorragia en el foco que corresponde a los síntomas.<sup>4,26</sup>

**Hemorragia postparto.** Pérdida anormal o excesiva de sangre después del parto. Definido por pérdida de sangre > 0.5 L después de parto vaginal o > 1 L después de parto por cesárea.<sup>27</sup>

**Muerte materna directa.** Muerte materna causada por resultados adversos del embarazo, trabajo de parto, puerperio y cuidados médicos no adecuados o una ausencia de estos. Verificada con el certificado de defunción.<sup>2</sup>

**DEFINICION DE LAS VARIABLES INTERVINIENTES.**

**Antecedente de THE.** Hipertensión gestacional, preeclampsia leve o severa en gestaciones previas.<sup>5,20</sup>

**Antecedente de DPP.** Desprendimiento prematuro de la placenta en gestaciones previas.<sup>24</sup>

**Trastorno hipertensivo del embarazo de inicio temprano.** Aparición del THE antes de las 34 semanas de gestación.<sup>28</sup>

**Nuliparidad.** Ausencia de parto previo por vía vaginal o cesárea.<sup>29</sup>

**Multiparidad.** Madre con antecedente de Dos partos o más.<sup>29</sup>

**Edad materna corta.** Mujer con edad menor a 20 años.<sup>5</sup>

**Edad materna avanzada.** Mujer con edad mayor a 35 años.<sup>5</sup>



**Controles prenatales incompletos.** Menos de 6 controles prenatales.<sup>30</sup>  
**Periodo intergenésico largo.** Intervalo intergenésico >10 años.<sup>20</sup>

**Índice de masa corporal materno elevado.** IMC >30 kg/m<sup>2</sup>, para su cálculo se tomará el peso habitual registrado en el carnet perinatal o en su defecto el peso registrado en el primer control prenatal antes de las 22 semanas.<sup>5</sup>

## **2.7 Procedimientos y técnicas.**

Inicialmente se solicitó al Comité Permanente de Investigación Científica de la Escuela de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego la aprobación del proyecto y obtención del permiso para ejecutarlo. Luego se destinó una solicitud al Director General del Hospital Víctor Lazarte Echegaray con la finalidad de obtener la autorización correspondiente para llevar a cabo su ejecución y tener acceso al área de archivo de historias clínicas, finalizado esto se envió un documento al encargado de la Oficina de Estadística Hospital Víctor Lazarte Echegaray, solicitando el número de las historias clínicas de mujeres hospitalizadas en el Departamento de Ginecología - Obstetricia con diagnósticos de trastornos hipertensivos del embarazo en el periodo 2014 – 2018, en estos se incluyeron preeclampsia leve, preeclampsia severa e hipertensión gestacional, posteriormente dicha oficina nos otorgó una lista de 187 historias clínicas. Para seleccionar las 120 historias clínicas requeridas para el estudio se usó un muestreo aleatorio simple, en el área de archivo se buscaron dichas historias, verificando el cumplimiento de los criterios de selección; 17 de las historias seleccionadas no cumplieron con estos criterios, y se seleccionaron otras 17 historias clínicas a partir de las historias clínicas restantes de la lista mediante el mismo muestreo aleatorio. La información requerida para el estudio se registró en la hoja de recolección de datos que previamente fue diseñada (ANEXO 1), posteriormente se confeccionó una base de datos con el propósito de organizar y realizar el análisis de la información obtenida.

## **2.8 Plan de análisis de datos.**

La información obtenida mediante las hojas de recolección fue almacenada en una base de datos en Microsoft Excel 2016 y se procesó mediante el paquete estadístico IBM SPSS statistics 25.

## **Estadística descriptiva**

Se utilizaron medidas de tendencia central, dispersión y se elaboró tablas de una entrada, doble entrada y cruzadas con frecuencias absolutas y porcentuales.

## **Estadística analítica**

En el análisis estadístico se usó la medida de asociación RR y la prueba de significación estadística Chi cuadrado de Pearson para determinar la asociación entre hiperuricemia y complicaciones obstétricas. Los resultados fueron considerados significativos si la probabilidad de cometer un error tipo I fue menor al 5% ( $p < 0,05$ ). Posteriormente se hizo un análisis multivariado usando la regresión logística múltiple.

## **Estadígrafo de estudio**

Debido a que el estudio evalúa riesgo a través de un estudio de cohortes retrospectivas, calculamos entre las variables hiperuricemia y complicaciones obstétricas; el riesgo relativo (RR) de este marcador respecto a la aparición de complicaciones obstétricas en mujeres con trastornos hipertensivos del embarazo. Se determinó el intervalo de confianza al 95% del estadígrafo correspondiente.

## **2.9 Consideraciones éticas.**

La ejecución del presente estudio contó con el permiso del comité de bioética en investigación de la Universidad Privada Antenor Orrego con resolución N°2602019-UPAO, de la misma manera fue evaluado por el comité de investigación de la Red Asistencial La Libertad – ESSALUD.

El trabajo presentado es un estudio de cohorte retrospectivo cuya fuente de información son las historias clínicas, de las que se recopiló información sobre datos clínicos y valores de pruebas de laboratorio, ante lo cual se cumplió con los criterios descritos en la declaración de Helsinki, respetando la exactitud y veracidad de los resultados y con lo descrito en el código de ética y deontología del colegio médico manteniendo la confidencialidad del acto médico y del registro clínico, además la información proveniente de la investigación médica será publicada independientemente de los resultados, sin incurrir en falsificación ni plagio y declarando si existe o no conflictos de interés.<sup>31,32</sup>

### III. RESULTADOS.

Para la realización del presente trabajo de investigación se utilizaron datos de historias clínicas de mujeres con trastornos hipertensivos del embarazo atendidas en el hospital Víctor Lazarte Echegaray en el periodo 2014 - 2018, se obtuvieron los números de 187 historias y mediante muestreo aleatorizado se seleccionaron 60 historias clínicas de pacientes para cada grupo de estudio, según la presencia de hiperuricemia (grupo A) o ausencia de exposición a esta (grupo B), sin embargo 17 fueron excluidas por no cumplir con los criterios y mediante el mismo tipo de muestreo se seleccionaron otras historias hasta completar la muestra.

En la tabla N°1 se muestra características de las integrantes de ambas cohortes, estas son la edad materna, edad gestacional en que inició el trastorno hipertensivo del embarazo, las cifras promedio de ácido úrico sérico, el tipo de trastorno hipertensivo del embarazo y las complicaciones obstétricas. En cuanto a la edad materna, la media y desviación típica en el grupo A fue  $32 \pm 7.5$  y en el grupo B  $32 \pm 6.5$ , no se hallaron diferencias significativas entre ambos grupos ( $p=0.95$ ). Respecto a la edad gestacional los valores promedio que se obtuvieron fueron  $34.55 \pm 3.4$  en el grupo A y  $34.60 \pm 3.2$  en el grupo B, tampoco se encontró una diferencia estadística significativa entre ambos grupos ( $p=0.93$ ) y las cifras promedio de ácido úrico fueron  $6.24 \pm 0.5$  y  $4.02 \pm 0.9$  para el grupo A y B respectivamente.

Cada grupo de exposición estuvo conformado por tres tipos de trastornos hipertensivos del embarazo, 18 historias de pacientes con preeclampsia leve, 20 con preeclampsia severa y 22 con hipertensión gestacional en el grupo A, mientras que en el grupo B 16 con preeclampsia leve, 34 con preeclampsia severa y 10 con hipertensión gestacional.

En el grupo A se presentaron 20 complicaciones obstétricas, eclampsia (1), síndrome de HELLP (6), desprendimiento prematuro de la placenta (7), ruptura hepática (1), hemorragia postparto (5), en contraste el grupo B presentó 5 complicaciones, síndrome de HELLP (3), desprendimiento prematuro de la placenta (1), desprendimiento prematuro de la placenta (1).

En la tabla N°2 se muestra la incidencia de pacientes que presentaron por lo menos una complicación en cada grupo de estudio en el grupo A 18 de 60 pacientes (30%) presentaron por lo menos una complicación, mientras que en el grupo B fueron 4 de 60 pacientes (6%), al comparar ambos grupos haciendo uso de la medida de asociación RR se obtuvo que la exposición a hiperuricemia presentó 4,5 veces más riesgo de presentar complicaciones obstétricas en comparación con el grupo no expuesto, con un intervalo de confianza cuyos valores no contienen la unidad (1,62 - 12,51), además presentando significancia estadística ( $p = 0,001$ ).

En la Tabla N°3 se realizó el análisis de las variables intervinientes y su asociación con la presencia de complicaciones obstétricas, para ello se utilizó la prueba estadística Chi Cuadrado de Pearson, la variable edad materna corta fue la única que presentó una asociación significativa ( $p=0.040$ ).

En la tabla N°4 se empleó el método de regresión logística para analizar la relación de las variables hiperuricemia y edad materna corta con complicaciones obstétricas, en dicho análisis se obtuvo una asociación estadísticamente significativa entre hiperuricemia y complicaciones  $RR=5.863$  ( $IC=1.825-18.839$ ) ( $p=0.003$ ), sin embargo, la variable edad materna corta no presentó una asociación significativa con complicaciones obstétricas  $RR=4.571$  ( $IC=0.750 - 27.876$ ) ( $p=0.099$ ).

**TABLA N°1. Características de las pacientes incluidas en el estudio en el hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo 2014 – 2018:**

<b>Características</b>	<b>Cohorte expuesta (Grupo A)</b>	<b>Cohorte no expuesta (Grupo B)</b>
<b>Edad materna</b> (p=0.95)	32±7.5	32±6.5
<b>Edad gestacional</b> (p=0.93)	34.55±3.4	34.60±3.2
<b>Ácido úrico sérico</b>	6.24±0.5	4.02±0.9
<b>Trastorno hipertensivo del embarazo</b>		
Preeclampsia leve	16	18
Preeclampsia severa	34	20
Hipertensión gestacional	10	22
<b>Complicaciones obstétricas</b>	20 (100%)	5 (100%)
Eclampsia	1 (5%)	0 (0%)
Síndrome de HELLP	6 (30%)	3 (60%)
Desprendimiento prematuro de la placenta	7 (35%)	1 (20%)
Ruptura hepática	1 (5%)	0 (0%)
Hemorragia posparto	5 (25%)	1 (20%)
Enfermedad cerebro vascular	0 (0%)	0 (0%)
Muerte materna	0 (0%)	0 (0%)

Fuente: Historias clínicas del Hospital Víctor lazarte Echegaray.

**TABLA N°2. Incidencia de complicaciones obstétricas en mujeres con trastornos hipertensivos del embarazo en el grupo expuesto y no expuesto a hiperuricemia.**

Hiperuricemia	Complicaciones obstétricas				Total
	Si		No		
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	
Si	18	30.0%	42	70.0%	60
No	4	6.7%	56	93.3%	60

Fuente: Historias clínicas del Hospital Víctor Iazarte Echegaray.

RR (IC 95%): 4,5 (1,62 - 12,51)    p = 0,001

**TABLA N°3: Análisis multivariado de variables relacionadas con complicaciones obstétricas en mujeres con trastornos hipertensivos del embarazo.**

Variables intervinientes			Complicaciones obstétricas				p
			Si		No		
			Frecuencia	%	Frecuencia	%	
Antecedente THE	de Si	6	27.3%	13	13.3%	0.104	
	No	16	72.7%	85	86.7%		
Antecedente DPP	de Si	0	0.0%	0	0.0%	No posible	
	No	22	100.0%	98	100.0%		
THE de inicio temprano	Si	6	27.3%	26	26.5%	0.943	
	No	16	72.7%	72	73.5%		
Nuliparidad	Si	6	27.3%	45	45.9%	0.110	
	No	16	72.7%	53	54.1%		
Multiparidad	Si	10	45.5%	26	26.5%	0.080	
	No	12	54.5%	72	73.5%		
<b>Edad corta materna</b>	Si	3	13.6%	3	3.1%	<b>0.040</b>	
	No	19	86.4%	95	96.9%		
Edad avanzada materna	Si	6	27.3%	33	33.7%	0.562	
	No	16	72.7%	65	66.3%		
Controles prenatales incompletos	Si	12	54.5%	49	50.0%	0.700	
	No	10	45.5%	49	50.0%		
Periodo intergenésico largo	Si	2	9.1%	6	6.1%	0.614	
	No	20	90.9%	92	93.9%		
IMC elevado materno	Si	12	54.5%	36	36.7%	0.123	
	No	10	45.5%	62	63.3%		
Total		22	100.0%	98	100.0%		

Chi Cuadrado de Pearson,  $p < 0,05$  significativo

**TABLA N°4: Modelo de regresión logística de factores asociados a complicaciones obstétricas en mujeres con trastornos hipertensivos del embarazo.**

Factores	B	estándar	Wald	gl	p	Exp(B)	95% C.I. para Error EXP(B)	
							Inferior	Superior
Hiperuricemia	1.769	0.596	8.819	1	0.003	5.863	1.825	18.839
Edad	1.520	0.922	2.714	1	0.099	4.571	0.750	27.876
materna corta								
Constante	-2.733	0.529	26.703	1	<0.05	0.065		



#### IV. DISCUSIÓN.

La influencia del ácido úrico en el curso clínico de los trastornos hipertensivos del embarazo ha tomado relevancia en los últimos años, inicialmente el vínculo que se establecía con este grupo de enfermedades se orientaba sobre todo a su valor como biomarcador pronóstico, sin embargo, su rol en la génesis de la enfermedad es otro aspecto estudiado, debido a su participación en múltiples procesos relacionados con los trastornos hipertensivos del embarazo como la invasión defectuosa de las células del trofoblasto y la disminución del óxido nítrico uteroplacentario.<sup>11</sup>

Al realizar el análisis de las características, se observa homogeneidad entre ambas cohortes en cuanto a la edad materna, estos datos son similares a los mostrados en el estudio de Lin J. et al. (China 2018)<sup>13</sup>, cuya media de edad fue  $33.1 \pm 2.5$  en el grupo expuesto y  $32.9 \pm 2.6$  en el grupo control, valores similares mostró el estudio de Mantilla E. et al. (Perú 2016)<sup>18</sup>, en el que el promedio de edades fueron 29 años en el grupo expuesto y 31 en el grupo sin exposición al factor (18), estos datos difieren ligeramente con los presentados en el estudio de Tejal P. et al. (India 2014)<sup>33</sup> cuyos promedios de edad fueron  $29 \pm 5.1$  y  $28 \pm 4.8$  para el grupo expuesto y no expuesto respectivamente, datos muy diferentes fueron mostrados por Khalil S. et al. (Egipto 2018)<sup>16</sup>, las medias de edad materna que reportó fueron  $25.44 \pm 2.15$  en el grupo de ácido úrico bajo,  $26.18 \pm 2.02$  en el grupo de ácido úrico medio y  $26.40 \pm 4.67$  en el grupo de hiperuricemia, otro reporte que emitió datos que contrastan con los mostrados en este trabajo es el realizado por García et al. (Perú 2013)<sup>34</sup>, las medias de edades fueron 24.92 para expuestas y 26.73 en no expuestas a hiperuricemia, dichas diferencias probablemente estén influenciadas por el estrato social y el nivel educativo de las pacientes que son atendidas en cada hospital.

En cuanto a la edad gestacional en que se presentaron los eventos hipertensivos del embarazo, los resultados no mostraron diferencias entre cada grupo de estudio, estos resultados concuerdan con los del reporte de Khalil S. et al.<sup>16</sup>, en este los grupos con ácido úrico bajo y medio tuvieron como promedio  $35.41 \pm 2.01$  y  $35.68 \pm 1.33$ , mientras que el grupo con hiperuricemia tuvo  $35.4 \pm 1.66$ , García J. et al.<sup>34</sup> muestra resultados similares, 35.2 y 36.8 semanas de edad gestacional para expuestas y no expuestas, otro estudio que mostró cifras idénticas fue el

realizado por Mantilla E. et al.<sup>18</sup> con 36 semanas de gestación en cada grupo de exposición; sin embargo, el estudio de Lin J. et al.<sup>13</sup> tuvo promedios de edad gestacional mayores,  $38.1 \pm 1.9$  y  $38.3 \pm 1.8$  para el grupo hiperuricemia y control respectivamente, mientras que en la investigación de Kumar A. (India 2018) et al.<sup>14</sup> 77% de las partícipes tuvieron edades gestacionales que oscilaron entre 38 y 40 semanas.

En cuanto a las cifras promedio de ácido úrico de cada grupo, fueron semejantes a las reportadas por Mantilla E. et al.<sup>18</sup> que tuvo un promedio de ácido úrico de  $6.6 \pm 0.7$  en el grupo expuesto y  $4.4 \pm 0.7$  en el grupo no expuesto.

Otra característica que destaca en el presente estudio es que el grupo expuesto a hiperuricemia estuvo integrado por una cifra mayor de pacientes con preeclampsia severa y menor número de pacientes con hipertensión gestacional cuando se comparó con el grupo sin exposición al factor, esta característica también presentó el estudio de Tejal P. et al.<sup>33</sup>, en el que 50% de los trastornos hipertensivos que tuvieron exposición a hiperuricemia fueron preeclampsia severa, mientras que 70% de los trastornos hipertensivos que no tuvieron exposición a hiperuricemia fueron preeclampsia leve, dichos resultados nos orientan sobre la tendencia que presenta la preeclampsia con criterios de severidad a presentar cifras elevadas de ácido úrico en comparación con otros trastornos hipertensivos del embarazo.

En nuestro estudio 22 de 120 pacientes (18.3%) presentaron por lo menos una complicación, 18 pacientes en el grupo A (30%) y 4 en el grupo B (6%), con un total de 25 complicaciones, al analizar dichos datos se encontró una asociación estadística entre la exposición al factor y complicaciones obstétricas (RR= 4,5, IC 1,62 - 12,51) ( $p = 0,001$ ), el estudio de Lin J. et al.<sup>13</sup> concuerda con esta asociación entre las variables hiperuricemia y complicaciones obstétricas ( $P < 0.05$ ), en dicho estudio hubo un mayor porcentaje de complicaciones en el grupo expuesto (43%) respecto al grupo sin exposición (25%), el grupo expuesto presentó 1.258 más riesgo de presentar complicaciones respecto al grupo control, resultados semejantes fueron los reportados por García J. et al.<sup>34</sup> en el trabajo mencionado se consideró únicamente pacientes preeclámpticas, la cohorte expuesta al factor de riesgo tuvo mayor incidencia de complicaciones

(36%) respecto a la cohorte no expuesta (9%), dichos porcentajes muestran diferencias parecidas a las de este trabajo, con un riesgo 4 veces mayor para complicaciones obstétricas en el grupo expuesto respecto al no expuesto para presentar complicaciones (IC:1.32-7.44) ( $p<0.05$ ), otro autor que también reporto asociación entre estas variables es Khalil S. et al.<sup>16</sup>, en cuyo estudio se evidenció que las gestantes con ácido úrico  $> 5.8$  mg/dl tuvieron más complicaciones (37,5%) que aquellas en los grupos con ácido úrico  $<3.7$  mg/dl (0%) y  $3.8 - 5.7$  (7,1%) ( $p= 0.015$ ), el estudio de Kumar A. et al.<sup>14</sup> también mostró asociación significativa ( $p= 0.01$ ), con una incidencia de 78.5% de complicaciones en el grupo con hiperuricemia y 21.4% en el grupo sin hiperuricemia.

Los estudios citados refuerzan nuestros resultados, sin embargo, al ser un tema aun en controversia existen otras tesis cuyos resultados contrastan con los reportados en este estudio, entre ellos tenemos el ejecutado Chen Q. (China 2015)<sup>12</sup>, cuyas conclusiones fueron que el ácido úrico no está involucrado en la preeclampsia y no tiene valor como biomarcador, similares conclusiones emitió Mantilla E. et al.<sup>18</sup> en el cual hubo un total de 62% de complicaciones en el grupo expuesto y 59 % en el grupo no expuesto, en este estudio, dicha diferencia no fue significativa para considerar asociación (IC:0,73-1,51) ( $p=0,812$ ), cabe destacar que entre las complicaciones el autor consideró no solo las maternas sino también fetales a diferencia de este estudio, otra investigación que difiere con nuestros resultados es el realizado por Priya et al. (India 2016)<sup>19</sup>, en el que la incidencia de complicaciones fue 38% en el grupo sin exposición y 9% en el grupo expuesto, al realizar el análisis de regresión logística concluyeron que el ácido úrico sérico no era predictivo de complicaciones maternas ( $p= 0.42$ ).

Las complicaciones que se presentaron con más frecuencia en nuestro estudio fueron síndrome de HELLP, desprendimiento prematuro de la placenta y hemorragia postparto, representando el 90% de todas las complicaciones del grupo expuesto y el 100% en el grupo no expuesto, datos idénticos muestra el trabajo de Lin J. et al. en el cual 70% de las complicaciones del grupo expuesto fueron desprendimiento prematuro de la placenta y hemorragia postparto, mientras que en el grupo no expuesto representaron el 54% (13); otros estudios muestran incidencias parecidas en cuanto a síndrome de HELLP y desprendimiento prematuro de la placenta, pero resalta una diferencia notable

en la incidencia de eclampsia, mientras que en el presente trabajo tan solo una paciente presentó esta complicación, en el de Tejal P. et al.<sup>33</sup> se presentaron 5 casos en 100 pacientes, de los cuales 4 fueron del grupo con hiperuricemia; otro estudio que mostró estas diferencias fue el de Kumar A. et al.<sup>14</sup> en este estudio la eclampsia representó el 30% de todas las complicaciones en expuestas y el 22% en no expuestas, cifras parecidas muestra el estudio de Khalil S. et al.<sup>16</sup> en la aparición de eclampsia, esta fue 40% de todas las complicaciones en el grupo con exposición a cifras elevadas de ácido úrico.

Se tomaron en cuenta algunas variables que pueden intervenir en el desarrollo de complicaciones obstétricas, sin embargo la única que presentó una asociación estadística significativa en el análisis bivariado fue la edad materna corta ( $p=0.04$ ), pero al realizar el análisis con el modelo de regresión logística se encontró que la edad materna corta no era un factor de riesgo independiente para complicaciones obstétricas ( $IC=0.75-27.8$ ) ( $p=0.099$ ); cabe mencionar que variables intervinientes como la mencionada previamente y otras como multiparidad ( $p=0.080$ ), nuliparidad ( $p=0.110$ ), índice de masa corporal materno elevado ( $p=0.123$ ) y el antecedente de trastornos hipertensivos ( $p=0.104$ ), aunque no tuvieron una asociación estadística significativa pueden tener relevancia clínica en cuanto a su influencia en la aparición de complicaciones.

Al realizar este estudio no se tomó en cuenta otras variables que pueden ser determinantes en la aparición de mayor o menor incidencia de complicaciones, entre ellas el estrato social, raza, el nivel educativo o la oportuna atención del trastorno hipertensivo de la gestante. Una limitación presentada es la variabilidad de los tiempos entre el ingreso de la gestante al servicio de hospitalización y la toma de la muestra de ácido úrico sérico, la cual dependió de la disponibilidad de la unidad de laboratorio.

## **V. CONCLUSIONES.**

- La hiperuricemia es factor de riesgo para complicaciones obstétricas en mujeres con trastornos hipertensivos del embarazo.
- La incidencia de complicaciones en el grupo expuesto fue de 30 % y en grupo no expuesto fue de 6 %.
- La exposición a hiperuricemia represento 4,5 veces mayor riesgo para complicaciones obstétricas en comparación con el grupo no expuesto.

## **VI. RECOMENDACIONES.**

Los trastornos hipertensivos del embarazo son un grupo de patologías que se afronta cotidianamente en nuestros nosocomios, sus complicaciones son una causa importante de morbilidad y mortalidad materna, dada la asociación hallada en este estudio entre complicaciones y la hiperuricemia es importante continuar la investigación mediante diseños prospectivos los cuales reduzcan la posibilidad de cometer errores sistemáticos, así mismo la realización de estudios multicéntricos con los cuales se obtengan resultados representativos, teniendo en cuenta otras variables intervinientes que no se consideraron en este estudio.

## **VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.**

1. Duley L. The Global Impact of Pre-eclampsia and Eclampsia. *Semin Perinatol.* 2009; 33(3).
2. Maguiña M, Miranda J. La mortalidad materna en el Perú, 2002-2011. Ministerio de Salud, Dirección General de Epidemiología. 2013.
3. Gil F. Situación epidemiológica de la muerte materna en el Perú, I Semestre 2018. *Boletín Epidemiológico del Perú.* 2018; 27(26).
4. Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol.* 2013; 122(5).
5. Comittee on practice bulletins-obstetrics. Practice Bulletin No. 202: Gestational Hypertension and Preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2019; 133(1).
6. Maged A, Aid G, Bassiouny N, Eldin D, Dahab S, Ghamry N. Association of biochemical markers with the severity of pre- eclampsia. *Obstet Gynecol Int J.* 2016; 136(2).
7. Watanabe K, Mori T, Iwasaki A, Kimura C, Matsushita H, Shinohara K, et al. Increased oxidant generation in the metabolism of hypoxanthine to uric acid and endothelial dysfunction in early-onset and late-onset. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012; 25(12).
8. Bainbridge S, Roberts J. Uric acid as a pathogenic factor in preeclampsia. *Placenta.* 2008; 29(Suppl A).
9. Martin A, Brown M. Could uric acid have a pathogenic role in preeclampsia? *Nat Rev Nephrol.* 2010; 6(12).
10. Zhen H, Gui F. The role of hyperuricemia on vascular endothelium dysfunction. *Biomed Rep.* 2017; 7(4).
11. Moreno A, Briones J, Diaz M. Uric Acid in Pregnancy: New Concepts. *Contrib Nephrol.* 2018; 192(110-115).
12. Chen Q, Lau S, Tong M, Wei J, Shen F, Zhao J, et al. Serum uric acid may not be involved in the development of preeclampsia. *J. Hum. Hypertens.* 2016; 30(2).
13. Lin J, Tu R, Hong X. The value of serum uric acid in predicting adverse pregnancy outcomes of women with hypertensive disorders of pregnancy. *Ginekol Pol.* 2018; 89(7).
14. Kumar A, Jha E, Samuel A. Role of serum uric acid as a predictor of maternal and prenatal outcome in women with hypertensive disorders of pregnancy. *Journal of dental and medical sciences.* 2018; 17(6).
15. Tshibuela B, Kayembe N, Muwonga M, Nganga N, Ngole N, Elongi P.

Relationship between uricemia and other biochemical markers with the materno-fetal complications during pre-eclampsia. *Open J Obstet Gynecol*. 2017; 7(13).

16. Khalil S, ElShourbagy S, Hamad S, Abo Zeid E. Hyperuricemia as a predictor of perinatal outcomes in pregnancy induced hypertension. *Gynecol Obstet Res Open J*. 2018; 5(1).
17. Jeevittha J. Serum uric acid as a predictor of pre-eclampsia. *University Journal of Surgery and Surgical Specialties*. 2016; 2(7).
18. Mantilla E, Herrera C. Hiperuricemia como factor pronóstico de complicaciones materno fetales en gestantes con preeclampsia en el hospital Victor Lazarte Echegaray. 2016.
19. Priya R, Jeyapriya K, Kannan N. Accuracy of serum uric acid in predicting complications of pre-eclampsia. *Int J Cur Res Rev*. 2016; 8(5).
20. Magee L, Pels A, Helewa M, Rey E, von Dadelszen P. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy. *Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health*. 2014; 4(2).
21. Kasraeian M, Asadi N, Vafaei H, Zamanpour T, Shahraki H, Bazrafshan K. Evaluation of serum biomarkers for detection of preeclampsia severity in pregnant women. *Pak J Med Sci*. 2018; 34(4).
22. Niraula A, Lamsal M, Majhi S, Khan S, Basnet P. Significance of serum uric acid in pregnancy induced hypertension. *J Natl Med Assoc*. 2017; 109(3).
23. Aloizos S, Seretis C, Mystakelli C, Aravosita P, Mystakelli C, Kanna E, et al. HELLP syndrome: Understanding and management of a pregnancy-specific disease. *J Obstet Gynaecol*. 2013; 33(331–337).
24. Tikkanen M. Etiology, clinical manifestations, and prediction of placental abruption. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2010; 86(6).
25. Frise C, Davis P, Barker G, Wilkinson D, Mackillop L. Hepatic capsular rupture in pregnancy. *Obstet Med*. 2016; 9(4).
26. Sacco R, Kasner S, Broderick J, Caplan L, Connors J, Culebras A, et al. An updated definition of stroke for the 21st century a statement for healthcare professionals from the American heart association/American stroke association. *Stroke*. 2013; 44(7).
27. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. Practice Bulletin No. 183: Postpartum Hemorrhage. *Obstet Gynecol*. 2017; 130(4).
28. Lacunza R, Pacheco J. Preeclampsia de inicio temprano y tardío: una antigua enfermedad, nuevas ideas. *Rev Peru Ginecol Obstet*. 2014; 60(4).
29. Cunningham G, Leveno K, Bloom S, Spong C, Dashe J, Hoffman B, et al. *Williams Obstetrics*. 24th ed. Buenos Aires: Mc Graw Hill; 2015.



30. Ministerio de salud. Norma tecnica de salud para la atencion integral en salud materna. NTS N° 105 - MINSA/DGSP.V.01. 2014.
31. Declaración de Helsinki de la asociacion médica mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Brasil: 64º Asamblea General, Fortaleza, Brasil. 2013.
32. Ortiz P, Perales A, Mendoza A, Molero D, Zabala S. Código de ética y deontología. Lima: Colegio médico del Perú. 2007.
33. Tejal P, Astha D. Relationship of serum uric acid level to maternal and perinatal outcome in patients with hypertensive disorders of pregnancy. Gujarat Medical Journal. 2014; 69(2).
34. Garcia J, Aldave P. Hiperuricemia asociada a complicaciones maternas en gestantes con preeclampsia atendidas en el Hospital Belén de Trujillo. 2013.

### VIII. ANEXOS.

HIPERURICEMIA COMO FACTOR DE RIESGO PARA COMPLICACIONES OBSTETRICAS EN MUJERES CON TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO.

#### FICHA DE RECOLECCION DE DATOS.

FECHA: \_\_\_\_\_ N° \_\_\_\_\_

##### I. DATOS GENERALES DE LA GESTANTE

N° HC: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ Procedencia: \_\_\_\_\_ II.

##### DATOS DE CONTROL PRENATAL:

Antecedentes obstétricos: G\_\_ P\_\_\_\_\_

Periodo intergenésico >10 años ( )

Antecedentes personales: DPP ( ) Preeclampsia ( ) Eclampsia ( )

Edad gestacional del embarazo actual \_\_\_\_\_ Según: Eco ( ) FUR ( )

Controles prenatales: Completos ( ) Incompletos ( ) III.

##### EXAMEN FISICO:

P. arterial de ingreso \_\_\_\_\_ IMC >30 ( ) <30 ( )

##### IV. EXAMENES DE LABORATORIO:

Prot. en orina 24hrs \_\_\_\_\_ Creat. \_\_\_\_\_ Ác. úrico \_\_\_\_\_ HU ( )

TGO \_\_\_\_\_ TGP \_\_\_\_\_ BT \_\_\_\_\_ BD \_\_\_\_\_ BI \_\_\_\_\_ LDH \_\_\_\_\_

Plaquetas \_\_\_\_\_

##### V. DIAGNÓSTICO:

P. leve ( ) P. severa ( ) Hipertensión gestacional ( )

##### VI. VÍA DEL PARTO: Vaginal ( ) Cesárea ( )

##### VII. COMPLICACIONES OBSTETRICAS: SI ( ) NO ( )

Eclampsia. ( )

Síndrome de HELLP. ( )

Desprendimiento prematuro de la placenta. ( )

Ruptura hepática. ( )

Enfermedad cerebro vascular. ( )

Hemorragia postparto ( )

Muerte materna directa. ( )